

Beitrag zur Kenntnis des Abbaus von
Tryptophan beim Tier und bei
Mikroorganismen

Verkürzte Fassung der
INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

HANS FUCHS
aus Basel

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1952



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548210_0113

Beitrag zur Kenntnis des Abbaus von
Tryptophan beim Tier und bei
Mikroorganismen

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

HANS FUCHS

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1952

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professor Dr. *T. Reichstein* und Privatdozent Dr. med. *O. Wiss.*

Basel, den 26. Juni 1951.

Prof. Dr. *A. Ostrowski*
Dekan.

Herrn *Hans Fuchs* wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 26. Juni 1951 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 26. Juni 1951 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

*Beitrag zur Kenntnis des Abbaus von Tryptophan
beim Tier und bei Mikroorganismen*

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



Über den Abbau von α -Amino- β -benzoyl-propionsäure im tierischen Organismus¹⁾

Durch Untersuchungen von *Heidelberger, Abraham* und *Lepkovsky*²⁾ mit markiertem Tryptophan wurde nachgewiesen, dass Tryptophan über Kynurenin und Oxyanthranilsäure in Nicotinsäure übergeführt wird, was andere Autoren schon früher auf Grund von Ausscheidungs- und Fütterungsversuchen vermutet haben³⁾. Der genaue Mechanismus der Umwandlung ist vorläufig noch weitgehend unklar. Ebenso ist wenig bekannt über die für den Abbau verantwortlichen Enzyme. Tryptophan wird nach *Kotake*⁴⁾ durch Ringspaltung in Kynurenin übergeführt. Dieser Abbau verläuft nur unter aeroben Bedingungen im Gewebsschnittversuch. Der von *Kotake* angegebene Spaltungsmechanismus wurde durch *Butenandt*⁵⁾ modifiziert, nachdem letzterer die richtige Konstitution dieser Substanz erkannt hatte. Wir haben nachgewiesen, dass Kynurenin durch Abspaltung von Alanin abgebaut werden kann⁶⁾. Der Abbau erfolgt vermutlich so, dass die Kohlenstoffkette zwischen β - und γ -Kohlenstoffatom hydrolytisch aufgespalten wird. Es handelt sich somit um eine bisher noch nicht beschriebene, enzymatisch gesteuerte Reaktion. Sie ist von der Zellstruktur unabhängig, erfolgt auch unter anaeroben Bedingungen und ist vermutlich an die Anwesenheit von Phosphationen gebunden. Aus Ernährungsversuchen geht nun aber eindeutig hervor, dass Anthranilsäure als Vorstufe der Nicotinsäure nicht in Betracht kommt⁷⁾. Es ist deshalb anzunehmen, dass Kynurenin vor der Spaltung in Oxykynurenin übergeführt wird und erst dann die Spaltung erfolgt. Dies ist um so wahrscheinlicher, als neuerdings 3-Oxykynurenin von *Butenandt* und Mitarbeitern⁸⁾ aus Calliphora-Frischpuppen

¹⁾ Mit Unterstützung der *Emil-Barell-Stiftung* zur Förderung der medizinisch-wissenschaftlichen Forschung.

²⁾ *Ch. Heidelberger, E. P. Abraham* und *S. Lepkovsky*, *J. Biol. Chem.* **179**, 151 (1949).

³⁾ Vgl. zusammenfassende Darstellung: *C. A. Elvehjem* und *W. H. Krehl*, *J. Am. Med. Ass.* **135**, 279 (1947); *H. K. Mitchell, J. F. Nye* und *R. D. Owen*, *J. Biol. Chem.* **175**, 433 (1948).

⁴⁾ *Y. Kotake*, *Z. physiol. Ch.* **195**, 139 (1931).

⁵⁾ *A. Butenandt, W. Weidel, R. Weichert* und *W. von Derjugin*, *Z. physiol. Ch.* **279**, 27 (1943).

⁶⁾ *O. Wiss* und *F. Hatz*, *Helv.* **32**, 532 (1949); *O. Wiss*, *Helv.* **32**, 1694 (1949).

⁷⁾ *W. A. Krehl, L. M. Henderson, J. de la Huerga* und *C. A. Elvehjem*, *J. Biol. Chem.* **166**, 531 (1946).

⁸⁾ *A. Butenandt, W. Weidel* und *H. Schlossberger*, *Z. Naturforschg.* **4b**, 242 (1949).

isoliert worden ist. Auch soll es für *Neurospora* Mutanten als Zwischenprodukt in Frage kommen¹⁾. Für die Klärung dieses Problems ist es von Bedeutung festzustellen, ob das Kynurenin-spaltende Enzym spezifisch auf diese Substanz eingestellt ist oder ob ähnliche Verbindungen analog abgebaut werden. Im folgenden wurde die α -Amino- β -benzoyl-propionsäure²⁾, die sich vom Kynurenin nur dadurch unterscheidet, dass die in Ortho-Stellung befindliche Aminogruppe fehlt, untersucht. Versuche mit dialysiertem Rattenleberextrakt zeigen, dass diese Substanz mit ähnlicher Geschwindigkeit wie das Kynurenin unter Abspaltung von Alanin zerlegt wird. Im weiteren wurde versucht, im Tierexperiment Anhaltspunkte über den Abbau zu finden. An Ratten parenteral verabreichte α -Amino- β -benzoyl-propionsäure hat einerseits eine geringe Mehrausscheidung von Alanin zur Folge, andererseits aber wird der Alaningehalt im Blut und der Nicotinsäuregehalt der Leber stark herabgesetzt. Diese letzten Beobachtungen lassen vermuten, dass durch Anhäufung von α -Amino- β -benzoyl-propionsäure eine Hemmung der Nicotinsäurebildung zustande kommt, die möglicherweise auf Konkurrenzerscheinungen zwischen Oxykynurenin und α -Amino- β -benzoyl-propionsäure um das wirksame Enzym beruht, so dass dieser Substanz gewissermassen eine Antivitaminwirkung zukäme. Diese Zusammenhänge werden sich jedoch erst im Fütterungsversuch an Mangeltieren eindeutig abklären lassen.

Experimenteller Teil.

1. Enzymversuche.

Lebern ausgewachsener Ratten werden mit Seesand homogenisiert und mit dem doppelten Volumen Phosphatpuffer von pH = 7,73 versetzt. Die nach längerem Zentrifugieren erhaltene Flüssigkeit wird während 24 Stunden im Eisschrank gegen Puffer dialysiert. Pro Versuchsansatz (grosse Reagenzgläser) werden 2 cm³ des so bereiteten

Tabelle 1.

Extrakt . .	1		2		3		4			
DL-Kynurenin zugesetzt . .	m/150		m/150		m/150		m/150		m/300	
DL- α -Amino- β -benzoyl- propionsäure zugesetzt . .		m/150		m/150		m/150		m/150		m/300
Alanin gebil- det (abz. En- zymleerwert)	m/767	m/622	m/880	m/729	m/802	m/748	m/640	m/702	m/968	m/1170

¹⁾ Zitiert nach *Butenandt*³⁾.

²⁾ Über die Darstellung der α -Amino- β -benzoyl-propionsäure wird an anderer Stelle berichtet.

³⁾ *A. Butenandt, W. Weidel und H. Schlossberger, Z. Naturforschg.* **4b**, 242 (1949).

Extrakt es zugegeben. Nach Zusatz der zu untersuchenden Substanz wird das Volumen mit Puffer auf 3 cm³ ergänzt. Nach Zugabe von 1 Tropfen Oktylalkohol werden die Ansätze während 24 Stunden bei 38° gehalten und anschliessend der Alaningehalt nach einer früher beschriebenen Methode bestimmt¹⁾. Aus der vorstehenden Tabelle 1 geht hervor, dass DL-Kynurenin und DL- α -Amino- β -benzoyl-propionsäure mit ähnlicher Geschwindigkeit abgebaut werden.

2. Tierversuche.

14 männliche Ratten von ca. 70 g Gewicht werden in Stoffwechselkäfige gesetzt. Als Futter dient eine Mischung von je 30% Casein und Fett, 25% Kohlenhydrate, 5% Salzgemisch (*Mc. Collum*²⁾), 10% Hefe und 2–3 cm³ Lebertran. 7 Tieren werden zweimal täglich je 35 mg α -Amino- β -benzoyl-propionsäure in 1,7-proz. Lösung subcutan gespritzt, den Kontrolltieren die entsprechende Menge physiologischer Kochsalzlösung. Der während 3 Tagen gesammelte Harn wird auf den Alaningehalt geprüft. Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, dass durch Verabreichung von α -Amino- β -benzoyl-propionsäure eine deutliche Mehrausscheidung von Alanin zustande kommt.

Tabelle 2.

	γ Alanin/Tagesharn							Durchschnitt
Unbehandelte Tiere	71,8	163	212,5	116	163	116	99,5	134,5
Behandelte Tiere . .	271	199	232	329	309	271	232	263
P < 0,001*)								

*) Die Signifikanz wurde nach dem t-Test von *Fisher* errechnet (Statistical Methods for Research Workers, 1946).

Nach dreitägiger Versuchsdauer werden die Tiere getötet, die Lebern einzeln mit Seesand homogenisiert, mit dem neunfachen Volumen Wasser extrahiert und der Extrakt nach *Folin* mit Natriumwolframat und Schwefelsäure enteisst. Die Nicotinsäurebestimmung (nach *Snell* und *Wright*³⁾) mit *Lactobacillus arabinosus* 17/5 zeigt, dass durch Verabreichung von α -Amino- β -benzoyl-propionsäure eine starke Herabsetzung des Nicotinsäuregehaltes der Leber zustande kommt (Tab. 3).

Tabelle 3.

	Nicotinsäure in mg%							Durchschnitt
Unbehandelte Tiere	8,95	11,5	8,95	8,95	7,68	10,9	—	9,48
Behandelte Tiere . .	6,4	1,6	4,48	8,32	3,2	4,15	6,08	4,88
P < 0,01								

Die Bestimmung des Alaningehaltes in der Leber hat keine signifikanten Unterschiede ergeben.

Die Bestimmung des Alaningehaltes im Blut⁴⁾ zeigt hingegen eine signifikante Erniedrigung des Alaningehaltes bei Tieren, die mit α -Amino- β -benzoyl-propionsäure behandelt worden sind (Tab. 4).

¹⁾ O. *Wiss*, *Helv.* **31**, 22 (1948).

²⁾ E. V. *McCullum* und N. *Simmonds*, *J. Biol. Chem.* **33**, 55 (1918).

³⁾ E. E. *Snell* und L. D. *Wright*, *J. Biol. Chem.* **139**, 675 (1941).

⁴⁾ O. *Wiss*, *Helv.* **31**, 22 (1948).

Tabelle 4.

	Alanin in mg%							Durchschnitt
Unbehandelte Tiere	5,84	5,84	5,10	5,10	4,86	5,10	4,73	5,22
Behandelte Tiere . .	3,63	2,59	2,59	2,22	5,10	2,22	3,44	3,11
P < 0,001								

Zusammenfassung.

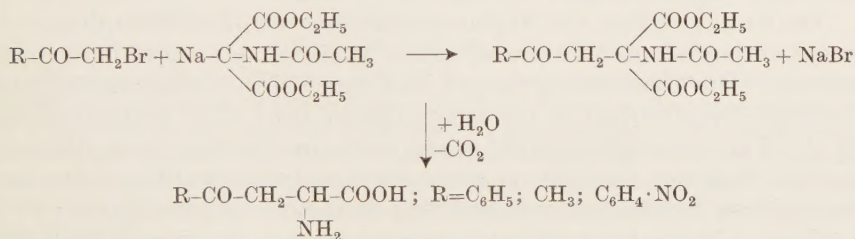
1. α -Amino- β -benzoyl-propionsäure wird durch Rattenleberextrakt unter Abspaltung von Alanin zerlegt.

2. Die Verabreichung von α -Amino- β -benzoyl-propionsäure an Ratten hat einerseits eine geringe Mehrausscheidung von Alanin, anderseits aber eine deutliche Herabsetzung des Alanins im Blut und der Nicotinsäure in der Leber zur Folge.

Zur Darstellung von α -Amino- γ -ketocarbonsäuren durch Kondensation von α -Ketonmonobromiden mit Natrium- acetaminomalonester¹⁾

Zur Charakterisierung der Kynureninase, jenes Enzymes, das im tierischen Organismus Kynurenin und 3-Oxy-kynurenin in Alanin und Anthranilsäure bzw. in 3-Oxyanthranilsäure zerlegt, benötigten wir ausser Kynurenin einige Modellsubstanzen mit kynureninähnlicher Struktur. Es wurden deshalb die Aminoketosäuren, β -Benzoylalanin ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CHNH}_2-\text{COOH}$), β -Acetylalanin ($\text{CH}_3\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CHNH}_2-\text{COOH}$) und die entsprechenden Oxyverbindungen, α -Amino- γ -oxy- γ -phenylbuttersäure ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHOH}-\text{CH}_2-\text{CHNH}_2-\text{COOH}$) und α -Amino- γ -oxyvaleriansäure ($\text{CH}_3-\text{CHOH}-\text{CH}_2-\text{CHNH}_2-\text{COOH}$), dargestellt. Über den biologischen Abbau haben wir früher berichtet³⁾.

β -Benzoylalanin wurde schon früher von *Kotake*⁴⁾ durch Kondensation von Oxalester mit Acetophenon synthetisiert. Das Verfahren lieferte jedoch unbefriedigende Ausbeuten. Wir haben deshalb zur Darstellung der genannten Aminoketosäure das Prinzip der *Sörensen*'-schen Aminosäure-Synthese angewendet, das auch von *Butenandt* und Mitarbeitern⁵⁾ bei der Synthese des Kynurenins benutzt wurde.



¹⁾ Mit Unterstützung der *Emil-Barell-Stiftung zur Förderung der medizinisch-wissenschaftlichen Forschung*.

²⁾ Gegenwärtige Adresse: *Max-Planck-Institut für Biochemie*, Tübingen, Gmelinstrasse 8.

³⁾ *O. Wiss & H. Fuchs*, Exper. **6**, 472 (1950); *Helv.* **32**, 2553 (1949); *O. Wiss*, Z. f. N., im Druck.

⁴⁾ *Y. Kotake* u. Mitarb., Z. Physiol. Ch. **270**, 76 (1941).

⁵⁾ *A. Butenandt*, *W. Weidel*, *R. Weichert* & *W. v. Derjugin*, Z. Physiol. Ch. **279**, 27 (1943); *A. Butenandt* & *I. Neckel*, Z. Physiol. Ch. **281**, 120 (1944). Neuerdings wurde von *A. Butenandt* & *H. Hallmann* eine mit besserer Ausbeute verlaufende Kynurenin-Synthese beschrieben, deren Wesen in einer Kondensation von Oxalester mit o-Nitroacetophenon liegt Z. f. N. **5b**, 444 (1950).

Zu diesem Zweck haben wir Acetaminomalonester mit geeigneten Brom-Ketonen kondensiert.

Zur Darstellung von β -Benzoylalanin und β -Acetylalanin gelangen Phenacylbromid bzw. Bromaceton mit Natrium und Acetaminomalonester zur Umsetzung. Bei Verwendung von absolutem Alkohol als Lösungsmittel kann kein kristallines Kondensationsprodukt gefasst werden. Saure Verseifung bei gleichzeitiger Decarboxylierung des Kondensationsproduktes liefert die α -Amino- γ -ketocarbonsäuren in schlechter Ausbeute. Zweckmässigerweise geht man von Natriumacetaminomalonester aus. Acetaminomalonester wird durch Natrium in absolutem Alkohol im Verlauf von ca. 12 Stunden vollkommen metalliert. Vollständige Entfernung des Alkoholes und Umsetzung des so dargestellten Natriumacetaminomalonesters mit der Halogenkomponente in absolutem Benzol führt in guten Ausbeuten zu kristallinem Kondensationsprodukt. Es ist wichtig, dass an dieser Stelle sämtlicher, evtl. noch vorhandener, Natriumacetaminomalonester beseitigt wird, damit die durch saure Verseifung und Decarboxylierung entstehende α -Amino- γ -ketocarbonsäure nicht durch Glycocoll verunreinigt wird. Sowohl Acetylacetaminomalonester als auch Phenacylacetaminomalonester liegen nach einmaligem bis zweimaligem Umkristallisieren in reiner Form vor. Durch geeignete Behandlung der sauren Verseifungslösung lassen sich die Salze der α -Amino- γ -ketocarbonsäuren in praktisch reiner Form gewinnen.

Die katalytische Hydrierung von β -Benzylalanin mit Pd-Schwarz in Wasser führt zur α -Amino- γ -oxy- γ -phenylbuttersäure (Smp. 210—211°), diejenige von β -Acetylalanin mit Raney-Ni zur α -Amino- γ -oxyvaleriansäure (Smp. 190°, Zers.).

Die Kondensation von Acylaminomalonester mit o-Nitrophenacylbromid verläuft in der *Butenandt'schen* Synthese mit unbefriedigender Ausbeute. Die Reaktion zwischen Natriumacetaminomalonester und o-Nitrophenacylbromid in absolutem Benzol geht nicht einheitlich vor sich. Als Kondensationsprodukt erhält man eine zähe Schmiere, die nach längerem Stehen in der Kälte zu einem kleinen Teil kristallisiert. Die Isolierung dieses Kristallisates liefert eine Ausbeute von weniger als 10% an reinem o-Nitrophenacylacetaminomalonester. Wenn man Metallierung und Kondensation in absolutem Diäthylcarbonat vornimmt, so steigt die Ausbeute auf 20—25%. Die Reaktionsmischung kristallisiert sofort durch, und das Kristallisat lässt sich auf einfache Weise isolieren. Bei der Weiterverarbeitung der schmierigen Anteile auf Kynurenin lassen sich weitere 10% reine o-Nitrophenacylaminoessigsäure gewinnen.

Experimenteller Teil.

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Natriumacetaminomalonester. 9,2 g Natrium wurden in 300 cm³ abs. Alkohol gelöst und mit 8,8 g Acetaminomalonester versetzt. Unter Umschwenken wurde schwach erwärmt, bis aller Acetaminomalonester in Lösung gegangen war. Die Lösung wurde ca.

12 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen, der Alkohol zunächst am Wasserstrahl-Vakuum und die letzten Reste bei 0,1 mm Druck entfernt. Der Natriumacetaminomalonesterscheidet sich als eine gleichmässig gelbe, voluminöse Kruste ab.

Phenacylacetaminomalonesters. Der so erhaltene Natriumacetaminomalonesters wurde möglichst rasch zerkleinert; 91,5 g Phenacylbromid wurden in 400 cm³ abs. Benzol gelöst und auf einmal zum Natriumacetaminomalonesters gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 8 Std. unter Rühren bei Rückfluss-Temperatur gehalten. Das ausgefallene Natriumbromid wurde abzentrifugiert und das Benzol am Vakuum abgedampft. Rückstand in 250 cm³ Isopropylalkohol gelöst und zur Kristallisation in den Eisschrank gestellt. Abgenutschtes Kristallisat mit 3 Portionen zu je 50 cm³ eiskaltem Isopropylalkohol gewaschen. Ausbeute: 96 g (71% d. Th.), Smp. 118–119°. Zur Analyse aus Äther umkristallisiert:

$C_{17}H_{21}O_6N$	Ber. C 60,88	H 6,31	N 4,18%
	Gef. „ 60,77; 60,92	„ 6,52; 6,49	„ 4,27%

β -Benzoylalaninhydrobromid. 95 g Phenacylacetaminomalonesters mit 750 cm³ halbkonzentrierter Bromwasserstoffsäure (oder auch Salzsäure) versetzt. Unter zeitweiligem Umschwenken in einem Bad von 120° gehalten. Hellgelbe Verseifungslösung zur Entfärbung mit Norit versetzt. Nach heißem Filtrieren farblose Lösung über Nacht zur Kristallisation in den Eisschrank gestellt. Das Kristallisat abgenutscht, mit 3 Portionen zu je 50 cm³ wasserfreiem Aceton und dann mit Äther nachgewaschen. Ausbeute: 55 g (85%), Smp. 195–196° (Zers.). Zur Analyse und zur Aufnahme des UV.-Absorptionsspektrums aus Alkohol-Essigester umkristallisiert.

UV.-Absorptionsspektrum: $\epsilon_{\max} = 13700$ bei 245 m μ in Wasser.

$C_{10}H_{12}O_3NBr$	Ber. C 43,81	H 4,41	N 5,11%
	Gef. „ 44,19; 44,31	„ 4,15; 4,17	„ 5,41; 5,16%

β -Benzoylalanin. Auf Zusatz von Natriumacetat zu einer wässrigen Lösung von β -Benzoylalaninhydrochlorid fällt β -Benzoylalanin quantitativ aus.

α -Amino- γ -oxy- γ -phenylbuttersäure. 5 g β -Benzoylalaninhydrochlorid in 80 cm³ Wasser gelöst. Nach Zugabe von Pd-Schwarz 8 Std. bei gewöhnlichem Druck hydriert. Nach Aufnahme von 550 cm³ Wasserstoff und nach Abfiltrieren das Pd mit 3 g Natriumacetat versetzt. Die freie Säure fällt sofort aus. Ausbeute: 2,7 g (63,5%, Smp. 210–211° (Zers.)).

$C_{10}H_{13}O_3N$	Ber. C 61,52	H 6,71	N 7,18%
	Gef. „ 61,9; 61,83	„ 7,11; 7,09	„ 7,08%

Benzoyl- β -benzoylalanin. 0,23 g β -Benzoylalaninhydrochlorid, 0,28 g Benzoylchlorid, 0,415 g Kaliumhydrogencarbonat, und 10 cm³ Wasser werden zusammengegeben und so lange bei Zimmertemperatur geschüttelt bis sämtliches Benzoylchlorid verbraucht war. Mit konz. Salzsäure angesäuert, fiel ein dicker, weisser Niederschlag aus. Kristallisat abgenutscht und zur Entfernung der Benzoesäure mit Ligroin aufgekocht. Heiß abgenutscht und Rückstand mit viel Äther gewaschen. Aus Alkohol-Aether umkristallisiert. Smp. 180–181°.

$C_{17}H_{15}O_4N$	Ber. C 68,68	H 5,09%
	Gef. „ 68,83; 68,6	„ 4,92; 4,87%

Semicarbazon von β -Benzoylalanin. 0,41 g β -Benzoylalanin, 0,36 g Semicarbazidhydrochlorid, 0,27 cm³ Pyridin und 25 cm³ Alkohol wurden auf dem Wasserbad eine Std. bei Siedetemperatur gehalten. Während des Kochens verdichtete sich der Niederschlag immer mehr. Nach Abkühlen Kristallisat abgenutscht. Mit wenig Wasser und Alkohol und mit viel Äther gewaschen. Aus Alkohol-Wasser umkristallisiert. Smp. 200° (Zers.).

$C_{11}H_{14}O_3N_4$	Ber. C 52,79	H 5,7	N 22,39%
	Gef. „ 53,05	„ 5,66	„ 21,88%

Acetonylacetaminomalonesters. Natriumacetaminomalonesters, der aus 4,47 g Natrium und 43,5 g Acetaminomalonesters dargestellt worden war, wurde mit 29,2 g Bromaceton auf einmal in 300 cm³ absolutem Benzol gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde

8 Std. lang bei Siedetemperatur gehalten. Nach Abzentrifugieren des Natriumbromides wurde die benzolische Lösung zur Trockene verdampft. Der Rückstand in 250 cm³ Isopropylalkohol gelöst, mit Norit aufgekocht, warm filtriert, eingengt und über Nacht zur Kristallisation in den Eisschrank gestellt. Kristallisiert abgenutscht und mit wenig eiskaltem Isopropylalkohol gewaschen. Ausbeute: 35 g (65,5%), Smp. 103–105°

Zur Analyse aus Isopropylalkohol und aus Äther umkristallisiert.

$C_{12}H_{13}O_6N$	Ber. C 52,74	H 7,01	N 5,13%
Gef. „	53,31; 53,33	„ 6,84; 7,06	„ 5,01%

β -Acetylalaninhydrochlorid. 26 g Acetonylacetaminomalonester wurden in 250 cm³ halbkonzentrierter Salzsäure unter häufigem Umschwenken vier Std. bei 110° gehalten. Die heisse Lösung wurde mit Norit entfärbt, warm filtriert und im Vakuum zur Trockene verdampft. Der Rückstand kristallisierte manchmal nicht sofort; er wurde in diesem Falle mit 50 cm³ wasserfreiem Aceton versetzt und zur Kristallisation in den Eisschrank gestellt. Kristallisiert abgenutscht und mit Äther gewaschen. Ausbeute: 15 g (94,5%), Smp. 159–160° (Zers.).

$C_5H_{10}O_3NCl$	Ber. C 35,84	H 6,02	N 8,36	Rückst. —	%
Gef. „	35,69; 35,71	„ 5,76; 5,87	„ 8,05; 8,04	„ 0,6; 0,52%	

β -Acetylalanin. Die wässrige Lösung von β -Acetylalaninhydrochlorid wurde an einer Säule von Amberlit JR—4B von Cl-Ionen befreit und dann im Vakuum zur Trockene verdampft. Das zurückbleibende bräunlich gelbe Harz wird aus absolutem Methanol kristallisiert. Smp. 124–125° (Zers.).

$C_5H_9O_3N$	Ber. C 45,79	H 6,92	N 10,68	Rückst. —	%
Gef. „	44,72	„ 6,85	„ 9,9	„ 0,61%	

α -Amino- γ -oxyvaleriansäure. Die Lösung von 1 g β -Acetylalaninhydrochlorid in 50 cm³ Wasser wurde an einer Säule von Amberlite JR—4B von Cl-Ionen befreit, bei gewöhnlichem Druck bis zur Aufnahme von 150 cm³ mit Wasserstoff und Raney-Ni geschüttelt und nach Abfiltrieren des Katalysators zur Trockene eingedampft. Rückstand aus absolutem Alkohol kristallisiert, abgenutscht und mit Äther gewaschen. Ausbeute: 0,575 g (72,3%), Smp. 190° (Zers.).

$C_5H_{11}O_3N$	Ber. C 45,10	H 8,33	N 10,52	Rückst. —	%
Gef. „	44,42; 44,44	„ 8,07; 8,16	„ 10,07; 9,94	„ 2,4; 2,29%	

Phenylharnstoffderivat von β -Acetylalanin. Die eiskalte Lösung von 0,5 g Acetylalaninhydrochlorid in 6,5 cm³ 1-n. Natronlauge wurde auf einmal mit 0,33 cm³ Phenylisocyanat versetzt. Kurze Zeit bei Zimmertemperatur geschüttelt und dann zwei Std. in den Eisschrank gestellt. Beim Ansäuern mit 5 cm³ 2-n. Salzsäure erfolgte Ausfällung von weissem Kristallat. Nach Umkristallisierung aus Alkohol Smp. 145–146°.

$C_{12}H_{14}O_4N_2$	Ber. C 57,59	H 5,64	N 11,20	%
Gef. „	57,49; 57,74	„ 5,83; 5,82	„ 11,26; 11,40%	

o-Nitrophenacylacetaminomalonest. 0,46 g Natrium, in 25 cm³ abs. Alkohol gelöst, wurden auf einmal mit einer Lösung von 4,4 g Acetaminomalonest in Diäthylcarbonat versetzt. Nach Abdestillieren des Alkohols fällt der Natriumacetaminomalonester aus. Hierzu wurde auf einmal die Lösung von 5,5 g o-Nitrophenacylbromid in 25 cm³ Diäthylcarbonat gegeben und unter häufigem Umschwenken vorsichtig erwärmt, bis kein zusätzliches Natriumbromid mehr ausfällt. Natriumbromid abzentrifugiert. Lösung am Vakuum zur Trockene verdampft. Das als Rückstand resultierende rotbraune Öl kristallisiert in der Kälte in einer Stunde vollständig durch. Kristallisiert in Alkohol aufgenommen und so lange mit Norit behandelt, bis keine weitere Aufhellung mehr eintrat. Alkohol bis auf ein kleines Volumen abgedampft. Zur Kristallisation in den Eisschrank gestellt. Kristallisiert abgenutscht und mit eiskaltem Äther ausgewaschen. Ausbeute: 1,45 g (19%), Smp. 119–121°. Zur Analyse aus Isopropylalkohol umkristallisiert.

$C_{17}H_{20}O_8N_2$	Ber. C 53,69	H 5,30	N 7,37%
Gef. „	53,67	„ 5,22	„ 7,38%

Wir danken der Fa. J. R. Geigy AG. für die Ausführung der Mikroanalysen.

Zusammenfassung.

Es wird eine Methode beschrieben, die es erlaubt, α -Ketomono-bromide in Gegenwart von Natrium mit Acetaminomalonester zu kondensieren. Die Methode hat sich gut bewährt zur Darstellung von Phenacylacetaminomalonester, von Acetonylacetaminomalonester und, bei geringerer Ausbeute, von o-Nitrophenacylacetaminomalonester. Durch Verseifung und Decarboxylierung dieser Ester wurden die entsprechenden α -Amino- γ -ketocarbonsäuren in guten Ausbeuten gewonnen.

Physiol.-Chem. Institut der Universität Basel.

Lebenslauf.

Ich, Hans Fuchs von Basel, wurde am 6. September 1925 als Sohn des Hans Fuchs-Küng und der Alma Fuchs geb. Küng in Basel geboren. In Basel besuchte ich von 1932 bis 1936 die Knabenprimarschule und von 1936 bis 1944 das Mathematisch-Naturwissenschaftliche Gymnasium, wo ich im Frühjahr 1944 das Eidgenössische Maturitätszeugnis nach Typus C erwarb. Im Sommersemester 1944 schrieb ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel ein. Nach anfänglich medizinischen Studien wandte ich mich im Sommersemester 1946 ganz dem Studium der Chemie als Hauptfach zu. Als Nebenfächer wählte ich Zoologie, Hygiene-Bakteriologie und physikalische Chemie. Nach Abschluss meiner ordentlichen Studien der Chemie im Wintersemester 1948/49 begann ich im Sommersemester 1949 die Arbeiten zu meiner Dissertation am Physiologisch-Chemischen Institut der Universität Basel unter der Leitung von Herrn Privatdozent Dr. med. Oswald Wiss. Diese Arbeiten fanden im Wintersemester 1950/51 ihren Abschluss. Im Sommersemester 1951 bestand ich die Doktorprüfung an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel.

Während meines Studiums besuchte ich Kurse und Vorlesungen bei den nachstehend aufgeführten Herren Dozenten: Geiger, Senn (Botanik); Portmann (Zoologie); Tomsik (Hygiene-Bakteriologie); Verzár (Physiologie); Edlbacher (physiologische Chemie); Huber (Physik); Kuhn (physikalische Chemie); Ludwig, Wolf-Heidegger (Anatomie); Ruggli, Erlenmeyer, Reichstein, Schlittler, Wizinger, Brenner, Grob (Chemie).

